

Glutaminsyre-decarboxylase-antistoffer og diabetes

Professor Thomas R. Mandrup-Poulsen

Steno Diabetes Center

Resume

1999-WHO-klassifikationen afgrænser immunmedieret type 1-diabetes fra andre diabetesformer ved tilstedeværelsen af autoantistoffer mod β -celle-antigener. Glutaminsyre-decarboxylase (GAD)65-autoantistofanalysen er førstevalgstest, idet analysen har den højeste sensitivitet, specificitet og positive prædiktive værdi og er den bedst standardiserede og karakteriserede type 1-diabetes-relaterede autoantistofanalyse. Det anbefales, at påvisning af GAD-autoantistoffer medfører, at diabetespatienter diagnosticeres, klassificeres eller reklassificeres som havende immunmedieret type 1-diabetes.

Diabetessygdommene har været kendt i 3.500 år, og allerede eklektikeren *Aretaios* fra Kappadokien beskrev i det 2. århundrede to fænotyper af diabetes: en akut dødeligt forløbende form og en mere kronisk præget tilstand. Frem til starten af 1970'erne klassificeredes diabetessygdommene på baggrund af debutalderen og inddeltes således i juvenil og senil diabetes [1]. Baseret på genetiske og immunologiske studier blev det i midten af 1970'erne klart, at der var to hovedgrupper af diabetes: en gruppe, hvor insulin er nødvendig for livets opretholdelse, og en gruppe, hvor dette ikke er tilfældet. Dette førte til WHO 1980/1985-klassifikationen og indførelsen af begreberne insulinkrævende og ikkeinsulinkrævende diabetes (IDDM og NIDDM) [2, 3]. Efterfølgende udvikling af sensitive og reproducerbare assays til påvisning af cirkulerende autoantistoffer mod β -celle-antigener har vist, at 5-10% af NIDDM-patienterne har cirkulerende autoantistoffer [4] og bærer genetiske markører, som typisk findes hos IDDM-patienter. Efter anbefaling af en ekspertgruppe under American Diabetes Association [5] revideredes WHO-klassifikationskriterierne i 1999 [6]. Afgørende nyt i denne klassifikation er, at diabetessygdommene nu inddeles i ætiologiske undertyper (**Tabel 1**).

Immunmedieret type 1-diabetes udgør mere end 95% af alle type 1-diabetes [7]. De 5-10% type 2-diabetikere, som har autoantistoffer, blev tidligere betegnet som havende *latent autoimmune diabetes in the adult* (LADA), og hovedparten af dem får inden for få år behov for insulinbehandling. Disse patienter falder efter 1999-WHO-klassifikationen ind under diagnosen immunmedieret type 1-diabetes.

Således er den væsentligste diskriminative parameter for, om diabetespatienten klassificeres som type 1- eller type 2-diabetiker fravær eller tilstedeværelse af cirkulerende autoantistoffer mod antigener i den endokrine pancreas, såkaldte α -celle-autoantistoffer (ICA). Ved præabsorption af ICA-po-

sitive sera med tre autoantigener, glutaminsyredecarboxylase (GAD)65, protein-tyrosin-fosfatase IA2 og insulin, kan hovedparten af ICA-reaktiviteten elimineres. Mere end 90% af nykonstaterede type 1-diabetikere har tilstedeværelse af et eller flere autoantistoffer mod disse tre β -celle-antigener [8]. Hvor ICA-metoden er en arbejdskrævende og vanskelig standardiserbar indirekte immunfluorescens teknik, er der i de seneste 10-15 år udviklet sensitive og reproducerbare immunometriske målemetoder for autoantistoffer mod GAD, IA2 og insulin. GAD-autoantistoffer (GADab) er for øjeblikket mest anvendelige til klassifikation, idet GADab persisterer selv mange år efter diagnosen i modsætning til de øvrige autoantistoffer, som forsvinder med diabetesvarigheden, og GADab er relativt uafhængig af debutalder, hvor insulinautoantistoffer forekommer hyppigst ved type 1-diabetes hos børn og unge [9]. Ydermere har man ved standardiseringsbestrebelse under det af The Immunology and Diabetes Society (IDS) initierede Diabetes Antibody Standardization Program (DASP) påvist, at GADab-analysen har været lettere at standardisere end analyserne for autoantistoffer mod insulin og IA2 [10]. Formålet med denne oversigt er at redegøre for moderne bestemmelse af dette autoantistof og anvendeligheden heraf i risikovurdering, diagnostik, klassifikation og reklassifikation samt behandling af diabetessygdommene. Rationalet for artiklen er, at selv om WHO-klassifikationen er mere end fem år gammel, har den vundet meget begrænset praktisk udbredelse i Danmark til diagnostik og klassifikation af diabetessygdommene formentlig på grund af den begrænsede tilgængelighed og standardisering af GADab-analysen. Analysen udføres i dag på både Statens Serum Institut og Steno Diabetes Centers klinisk/kemiske afdeling.

Metoder

Litteratur blev søgt i MEDLINE, BIOSIS, EMBASE og Current

Tabel 1. WHO-1999-diabetes-klassifikation (forenklet efter [6]).

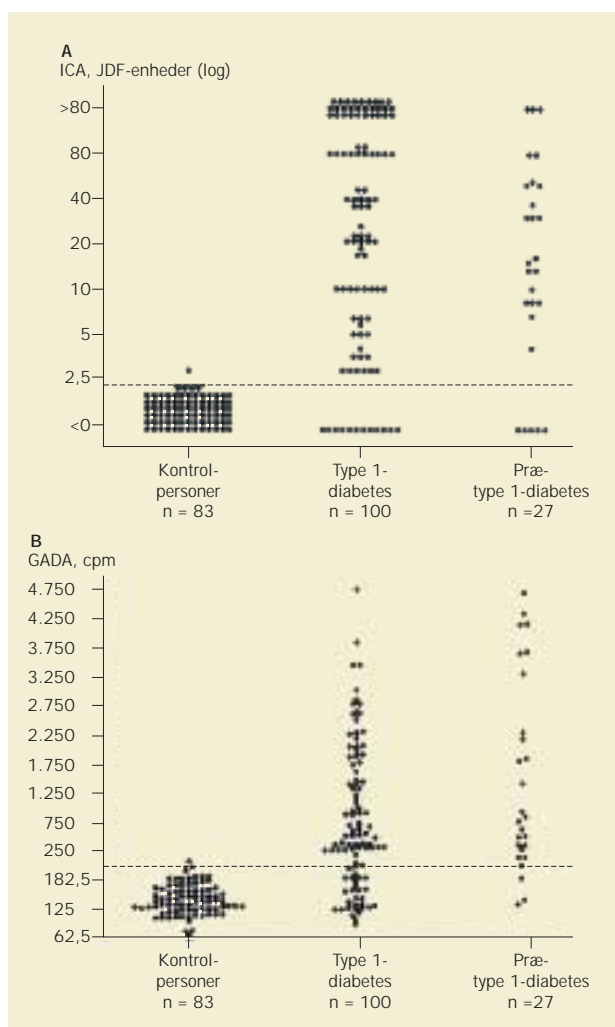
Type 1-diabetes
Immunmedieret
Idiopatisk

Type 2-diabetes
Med et spektrum fra væsentligst insulinresistens med relativ insulindeficiens til væsentligst sekretorisk defekt med ledsagende insulinresistens

Andre specifikke, herunder genetiske undertyper og diabetestilstande sekundære til andre sygdomme eller induceret af medicin/kemikalier

Gestationel diabetes

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 1. A. Ø-celle-autoantistoffer (ICA) i Juvenile Diabetes Federation (JDF)-enheder. B. Glutaminsyre-decarboxylase-autoantistof (GADA)-fordeling i forsøgsgrupper. Øverste første percentil i kontrolgruppen vises ved de brudte linjer. GADA blev her bestemt ved radiobinding-assays, og enhederne er derfor counts pr. minut (cpm) i immunkomplekser. Reproduceret fra [17].

Contents-databaserne samt WHO-NCD/NCS-rapportlister med søgeordene: *diabetes AND autoantibodies AND classification*.

Glutaminsyre decarboxylase 65 - et autoantigen ved type 1-diabetes

GAD er det enzym, som decarboxylerer L-glutamat til γ -aminobutyrat (GABA). Enzymet findes i to isoformer på 65 og 67 kilodalton. GAD65 udtrykkes i pankreatiske β -celler, hvor GABA synes at regulere glukoseinduceret insulinsekretion [11], og i centralnervesystemet, hvor GABA er en væsentlig neuroinhibitor. Autoantistoffer mod GAD65 kan påvises i op til otte år før type 1-diabetes diagnosticeres klinisk [12, 13]. GAD-antigenet synes at have patogenetisk betydning som autoantigen i *non-obese diabetic* (NOD)-musmodellen men ikke i BioBreeding Worcester (BB)-rottemodellen, mens dets

rolle som primært autoantigen ved type 1-diabetes hos mennesker er uafklaret [14]. Autoantistoffer mod GAD er næppe af patogenetisk betydning [15, 16], men er nyttige markører for immunmedieret β -celle-destruktion.

Kloningen af GAD65 gjorde det muligt at udvikle standardiserede radioligandbindings-assays med brug af ^{35}S -mærket eller tritieret GAD65, og vha. disse assays kunne man påvise, at omkring 80% af alle nykonstaterede type 1-diabetikere har cirkulerende autoantistoffer mod GAD65 (Figur 1, Tabel 2) [17, 18].

Det fremgår af tabellen, at GAD65ab har den højeste sensitivitet, specificitet og positive prædiktive værdi [18].

Med henblik på en standardisering af GADab-analysen har DASP programmet under IDS i samarbejde med The US Centres for Disease Control and Prevention (CDC) i Atlanta, USA, gennemført standardiseringsworkshopper. I dette arbejde anvendes en ny WHO international referencereagens for GAD (NIB97/550), som består af rekombinant humant GAD65. Det første *assay proficiency program* er publiceret [10]. Den anden *proficiency workshop* er fremlagt på IDS7-mødet i Cambridge 2004 og endnu ikke publiceret. I workshoppen er frysetørrede aliquots af WHO-standard og et negativt diluentserum distribueret sammen med positive og negative kontrolsera til 46 internationale laboratorier, hvor man har testet disse sera i de lokalt tilgængelige GADab-assays. Heraf var de fleste radioimmuno-assays og enkelte enzymimmunanalyser (ELISAs). Assay'enes performance er blandt andet vurderet ved receiver operator characteristics (ROC)-kurver, som er plots mellem sensitiviteten, dvs. sandt positive og 1-specificiteten, dvs. falsk positive. Assay'ets performance udtrykkes som arealet under ROC-kurven. De bedste assays har arealer under ROC-kurven på mere end 0,97. Ved den endnu ikke publicerede anden *proficiency workshop* var det et ELISA (RSR Ltd.) som havde den bedste performance.

Anvendelsen af glutaminsyre-decarboxylase-autoantistof i risikovurdering for type 1-diabetes-udvikling hos raske

Som nævnt ovenfor kan GAD-autoantistoffer påvises, længe før sygdommen kan konstateres klinisk [13]. Den positive prædiktive værdi for type 1-diabetes af GAD65-antistof-positivitet alene eller i kombination med andre β -celle-antistoffer er 50-60% (Tabel 2) [17, 18]. Der er endnu ikke publiceret data fra de primære præventionsstudier European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT)- [19] eller Diabetes Pre-

Tabel 2. Diagnostisk sensitivitet, specificitet og prædiktiv værdi af forskellige autoantistoffer for type 1-diabetes (efter [18]).

| Autoantigen | Sensitivitet, % | Specificitet, % | Prædiktiv værdi, % |
|-------------|-----------------|-----------------|--------------------|
| Insulin | 40-80 | 99 | 30 |
| GAD65 | 70-80 | 99 | 60 |
| GAD67 | 10-20 | 99 | Meget lav |
| IA2 | 50-60 | 98-99 | 30 |

GAD = glutaminsyre-decarboxylase.
IA-2 = tyrosinofosfatase-2.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

vention Trial-1 (DPT-1)-kohorterne [20] med hensyn til den positive prædiktive værdi af GAD65-autoantistoffer i disse studier. Det forventes, at GAD65-autoantistoffer i fremtidige interventionsstudier vil spille en væsentlig rolle alene eller kombineret med IA2-antistoffer. På nuværende tidspunkt er der ikke klinisk indikation for at bestemme GAD-autoantistoffer hos familiemedlemmer til type 1-diabetikere eller andre, som skønnes at have risiko for at få type 1-diabetes, idet der ikke kan tilbydes intervention.

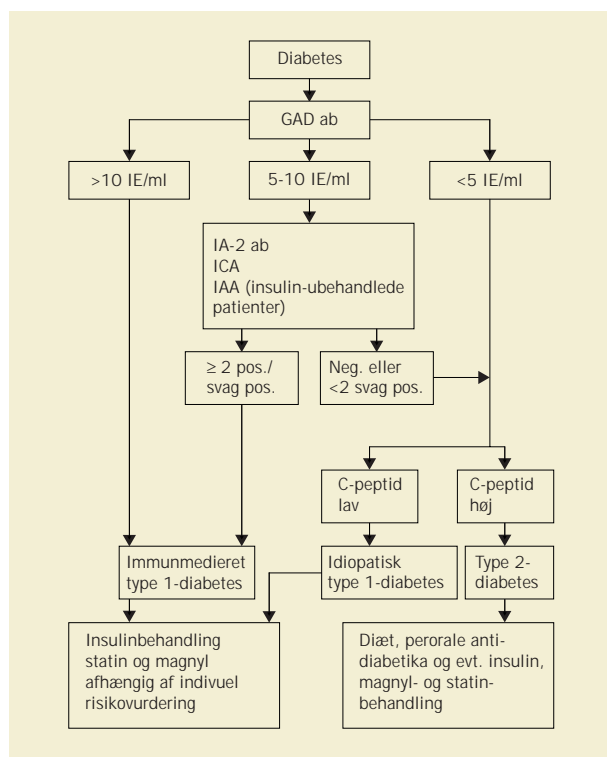
Anvendelighed af glutaminsyre-decarboxylase 65-autoantistoffer i diagnostik

GAD65-autoantistoffer findes hos mere end 80% af alle nykonstaterede type 1-diabetikere [9] og hos patienter med det sjældne autoimmune polyendokrine syndrom 1 (APS-1), uanset om disse patienter får diabetes eller ej, og hos patienter med Graves' sygdom, men ikke hos patienter med idiopatisk Addisons sygdom uden samtidig diabetes. GAD65ab hos en patient med nykonstateret diabetes vil derfor have høj diagnostisk sensitivitet og specificitet for immunmedieret type 1-diabetes.

Anvendeligheden af glutaminsyre-decarboxylase65-autoantistoffer i klassifikation/reklassifikation af diabetes

Det fremgår af WHO's ekspertrapport, at »... type 1-diabetes sædvanligvis karakteriseres ved tilstedeværelse af anti-GAD, ICA eller insulinantistoffer, som identificerer den autoimmune proces, der fører til β -celle-destruktion. Den ætiologiske type 1-diabetes-proces kan således identificeres og underkategoriseres, hvis egnet antistofanalyse udføres«. WHO anerkender, at sådanne bestemmelser kun er tilgængelige på bestemte centre på nuværende tidspunkt, men anbefaler samtidig, »... at hvis disse målinger udføres bør klassifikationen af den enkelte patient reflektere dette«. Når dette sammenholdes med Tabel 1 og de tekniske fordele med hensyn til de nye GAD65-antistof-*assays*, må det anbefales, at påvisning af GAD-autoantistoffer benyttes til at skelne mellem immunmedieret type 1-diabetes og andre former for diabetes og dermed anvendes som grundlag for klassifikation og reklassifikation af diabetessygdommene.

På grund af den demografiske udvikling i overvægt og nedsat fysisk aktivitet har fremtrædelsesformen af type 1-diabetes på diagnostidspunktet ændret sig [21, 22]. Hvor nykonstaterede type 1-diabetespatienter tidligere typisk udviste væggtab, ketose og lav C-peptid samt udtalte og korterevarende diabetiske almensymptomer, er det i dag almindeligt specielt hos voksne, at fænotypen udviser langsomme indsettende og længerevarende symptomer, mindre dramatisk debut, højere residual β -celle-funktion og en kortere- eller længerevarende periode, hvor patienterne ikke har behov for insulinbehandling. Disse patienter, som tidligere ville falde ind under klassifikationen LADA, kan i dag kun klassificeres ved bestemmelse af cirkulerende autoantistof. Det må anbe-



Figur 2. Beslutningsdiagram med henblik på klassifikation af diabetessygdomme og behandlingsmæssige konsekvenser. GAD ab = glutaminsyre-decarboxylase-autoantistof; IE = internationale enheder, WHO; IA-2 ab = tyrosinofatase-2-autoantistoffer; ICA = α -celle-autoantistoffer; IAA = insulinautoantistoffer.

fales, at type 2-diabetikere, som får behov for insulinbehandling, uanset om de har samtidigt tilstedeværende insulinresistens, får undersøgt serum for cirkulerende GAD65-autoantistof med henblik på præcis klassifikation på grund af de behandlingsmæssige konsekvenser, som er anført nedenfor (Figur 2).

Patienter, som har cirkulerende GAD-autoantistoffer i en titer på mere end 10 WHO IE pr. ml, vil sjældent frembyde klassifikationsmæssige problemer. Da lavtitrerede GAD65-autoantistoffer kan påvises hos 1-2% af bloddonorer, hvoraf langt de fleste ikke vil få klinisk type 1-diabetes, kan der være fortolkningsmæssige problemer i området 5-10 WHO IE pr. ml. Det anbefales, at disse patienter undersøges for ICA, IA2 (udbydes fra Statens Serum Institut) og (hvis patienten ikke har fået insulin) autoantistoffer mod insulin (udbydes fra Steno Diabetes Center). Såfremt der kan påvises to eller flere selv svagt positive autoantistoffer, klassificeres patienten som havende type 1-diabetes (Figur 2).

Anvendelsen af glutaminsyre-decarboxylase-autoantistoffer som beslutningsstøtte i behandlingen af diabetes

Den mere intensiverede behandling af kardiovaskulære risikomarkører hos specielt type 2-diabetikere har medført, at de fleste type 2-diabetikere tilbydes behandling med lav-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

dosiacetylsalicylsyre og statin med henblik på at reducere den kardiovaskulære risikoprofil hos disse patienter [23, 24]. Der er endnu ikke tilstrækkelig evidens for, at en sådan behandling af alle type 1-diabetikere kan anbefales. Dette betyder, at korrekt diagnostik og klassifikation/reklassifikation af diabetes sygdommene har behandlingsmæssig konsekvens, idet en type 1-diabetiker, der fejlklassificeres som type 2-diabetiker, risikerer at få tilbudt livslang lavdosisacetylsalicylsyre og statinbehandling (Figur 2). Ydermere har diagnosen type 1-diabetes sociale (tilskud) og forsikringsmæssige konsekvenser.

Der er i dag solid evidens for, at type 2-diabetes kan forebygges ved livsstilsintervention. Risikoen for udvikling af manifest type 2-diabetes hos patienter med nedsat glukosetolerans kan nedsættes med 30-60% ved livsstilsmodifikation [25]. Sådanne livsstilsmodifikationer har ikke vist sig at være effektive til forebyggelse af type 1-diabetes. Det har derfor betydning for rådgivning af førstegradsslægtninge til diabetikere at kende den præcise diagnose, idet der bør sættes ind med særlig aktiv rådgivning til slægtninge til type 2-diabetikere vedrørende livsstil, men ikke til slægtninge til type 1-diabetikere. Præcis diagnostik har også konsekvens for rådgivningen vedrørende arvelighed af diabetes sygdommene.

Forskningsmæssige konsekvenser

Det er særdeles væsentligt for den kliniske diabetesforskning, at studier udføres på præcist klassificerede patientkohorter, både hvad angår epidemiologiske, ætiologiske, genetiske og patogenetiske studier samt kliniske interventionsstudier. Efter indførelsen af 1999- WHO-klassifikationen og tilgængeligheden af præcise højkapacitetsautoantistofanalyser må det forventes, at man i klinisk diabetesforskning får behov for at udføre GAD- autoantistofanalysen på de fleste kliniske forskningspopulationer. Dette vil ydermere rejse det problem, at eksisterende kliniske, f.eks. genetisk epidemiologiske, materialer bør gennemgås med henblik på at vurdere, om materialerne skal reklassificeres i henhold til den nye WHO-klassifikation. Af hensyn til præcision i den kliniske diabetesforskning må det anbefales, at kliniske diabetesforskere nøje overvejer denne problemstilling.

Samfundsmæssige konsekvenser

Da skønsmæssigt 5-10% af alle type 2-diabetikere er fejlklassificeret, vil en korrekt klassifikation af disse patienter medføre en øget prævalens af type 1-diabetes og en lavere prævalens af type 2-diabetes. Da behandling af type 1-diabetes i Danmark er centraliseret, mens type 2-diabetes væsentligst behandles i almen praksis, vil en mere præcis diagnostik og reklassifikation medføre en øget belastning på diabetesambulatorierne, som vil kunne forvente at skulle modtage flere patienter, fra det øjeblik alle nykonstaterede patienter undersøges for GAD-antistofstatus, og man indfører analysen til beslutningsstøtte for klinikerne ved tvivlstilfælde vedrørende

diagnosen. Dette må give anledning til overvejelser vedrørende visitationsregler og resurseallokeringen mellem diabetesindsatsen i sygesikringsområdet og budgetterne i regionerne til diabetesambulatorierne.

Eftersom 1999- WHO-klassifikationen er tiltrådt af Sundhedsstyrelsen, må man sikre, at der ikke er heterogenitet i Danmark med hensyn til tilbuddet om præcis diagnostik og klassifikation med konsekvenser for behandling og rådgivning. Det anbefales, at Sundhedsstyrelsens følgegruppe vedrørende den nationale diabetesplan overvejer at udforme retningslinjer på dette område.

Korrespondance: *Thomas R. Mandrup-Poulsen*, Steno Diabetes Center, Niels Steensens Vej 2, DK-2820 Gentofte. E-mail: tmpo@steno.dk.

Antaget: 2. juni 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. WHO technical report series no. 310: Diabetes Mellitus. Report of a WHO expert committee. Genève: WHO, 1965.
2. WHO technical report series no. 646: WHO expert committee on Diabetes Mellitus. Genève: WHO, 1980.
3. WHO technical report series no. 727: Diabetes Mellitus report of a WHO study group. Genève: WHO, 1985.
4. Lohmann T, Kellner K, Verlohren HJ et al. Titre and combination of ICA and autoantibodies to glutamic acid decarboxylase discriminate two clinically distinct types of latent autoimmune diabetes in adults (LADA). *Diabetologia* 2001;44:1005-10.
5. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
6. Report of a WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of Diabetes Mellitus and its complications. Genève: WHO, 1999.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006;29(suppl 1):S43-S48.
8. Devendra D, Liu E, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: recent developments. *BMJ* 2004;328:750-4.
9. Ronkainen MS, Savola K, Knip M. Antibodies to GAD65 epitopes at diagnosis and over the first 10 years of clinical type 1 diabetes mellitus. *Scand J Immunol* 2004;59:334-40.
10. Bingley PJ, Bonifacio E, Mueller PW. Diabetes Antibody Standardization Program: first assay proficiency evaluation. *Diabetes* 2003;52:1128-36.
11. Dong H, Kumar M, Zhang Y et al. Gamma-aminobutyric acid up- and down-regulates insulin secretion from beta cells in concert with changes in glucose concentration. *Diabetologia* 2006;49:697-705.
12. Bækkeskov S, Dyrberg T, Lernmark A. Autoantibodies to a 64-kilodalton islet cell protein precede the onset of spontaneous diabetes in the BB rat. *Science* 1984;224:1348-50.
13. Bækkeskov S, Landin M, Kristensen JK et al. Antibodies to a 64,000 Mr human islet cell antigen precede the clinical onset of insulin-dependent diabetes. *J Clin Invest* 1987;79:926-34.
14. Viglietta V, Kent SC, Orban T et al. GAD65-reactive T cells are activated in patients with autoimmune type 1a diabetes. *J Clin Invest* 2002;109:895-903.
15. Koczwara K, Bonifacio E, Ziegler AG. Transmission of maternal islet antibodies and risk of autoimmune diabetes in offspring of mothers with type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53:1-4.
16. Petersen JS, Dyrberg T, Karlens AE et al. Glutamic acid decarboxylase (GAD65) autoantibodies in prediction of beta-cell function and remission in recent-onset IDDM after cyclosporin treatment. *Diabetes* 1994;43:1291-6.
17. Bonifacio E, Genovese S, Braghi S et al. Islet autoantibody markers in IDDM: risk assessment strategies yielding high sensitivity. *Diabetologia* 1995;38:816-22.
18. Schranz DB, Lernmark A. Immunology in diabetes: an update. *Diabetes Metab Rev* 1998;14:3-29.
19. ENDIT Group. European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT): a randomised controlled trial of intervention before the onset of type 1 diabetes. *Lancet* 2004;363:925-31.
20. Diabetes-Prevention TG, Skyler JS. Effects of insulin in relatives of patients with type 1 diabetes mellitus. *New Engl J Med* 2002;346:1685-91.
21. Gale EA. The changing phenotype of the human species (affluent variety). *Diabetologia* 2004;47:1339-42.

22. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between Type I and Type II diabetes. *Diabetologia* 2001;44:914-22.
23. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
24. Taskinen MR. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia* 2003;46:733-49.
25. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New Engl J Med* 2001;344:1343-50.

Klinisk ganganalyse

En oversigt over anvendeligheden af et ganglaboratorium

Overlæge Stig Sonne-Holm, ganglaboratorieleder Jesper Bencke & overlæge Stig Jacobsen

Hvidovre Hospital, Ortopædkirurgisk Afdeling,
Ganganalyselaboratoriet, og
Marshfield Hospital, Department of Ortopædic Surgery and Gait
Laboratory, Wisconsin, USA

Patologiske gangmønstre kan skyldes medfødte, udviklede eller påførte skader på flere niveauer. Perifere muskuloskeletale sygdomme som slidgigt, myopati eller perifere sensoriske forstyrrelser medfører *low level*-gangforstyrrelser, mens *middle level*-gangforstyrrelser som f.eks. spastiske gangmønstre og dystonisk gang udløses af neurologiske skader på centralt niveau. *Highest level*-gangforstyrrelser dækker over de skader, der ikke kan forklares ved muskuloskeletale, spastiske, cerebellare eller ekstrapyramidale syndromer [1]. For at kunne differentiere mellem de forskellige niveauer af gangforstyrrelser og dermed kunne behandle har man brug for en pålidelig og objektiv vurdering af de patologiske bevægelser og en kvantificering af deres omfang. Tidligere har teknologiens begrænsninger betydet, at kliniske diagnoser og behandlinger er blevet besluttet ud fra subjektive og kvalitative vurderinger af bevægelsernes afvigende karakter. Visuel vurdering af patologisk gang er ikke fyldestgørende pga. kompleksiteten af bevægelsen. Videoundersøgelser er en hjælp, fordi man har mulighed for se bevægelserne i slowmotion eller fryse billedet, men det kan være svært at vurdere vinkler korrekt ud fra todimensionale film og billeder.

I takt med teknologiens udvikling er avanceret udstyr til objektive, kvantitative, tredimensionale bevægelsesanalyser, inklusive moment-, kraft- og effektmålinger i gangcyklus, blevet udviklet, hvilket har medført oprettelsen af kliniske gang- og bevægelseslaboratorier tilknyttet universiteter og hospitaler i USA og Europa. I udlandet har sådanne laboratorier eksisteret i 15-20 år, og inden for de seneste år er til-

svarende laboratorier blevet oprettet på hospitaler i Danmark.

Det betyder, at vi nu i Danmark kan tilføje tredimensionale, kvantitative ganganalyser til de eksisterende undersøgelsesmetoder og dermed forbedre grundlaget for at give den korrekte behandling. En af pionererne inden for kliniske ganganalyser skrev: »Until the advent of clinical gait analyses laboratories, the treatment of cerebral palsy was an art, not a science« [2].

I denne artikel beskrives biomekaniske ganganalyser ud fra klinikerens behov for specificering af lidelsens karakter for at kunne behandle en patient med en patologisk gangfunktion.

Beskrivelse af en ganganalyse

Hvordan udføres en biomekanisk ganganalyse?

En tredimensionel biomekanisk ganganalyse beskriver objektivt det komplekse gangmønster ud fra kinematiske (dvs. beskrivelse af ledvinkler, ledvinkelhastigheder etc.) og kinetiske (dvs. udviklede kræfter, momenter og effekt omkring de involverede led) målinger, og samtidig foretages der beregninger i tre dimensioner. Ganganalysen udføres i et laboratorium med en gangbane og rundt om gangbanen er der opsat seks eller flere specielle infrarøde kameraer (**Figur 1**). Hvert af kameraerne kan afbillede rummet med en todimensional flade. Desuden er en eller flere kraftplatforme installeret i gulvet i niveau med gangbanen til registrering af intensiteten og den nøjagtige placering af de kræfter, som patienten trykker mod underlaget med under et gangskridt. Før selve undersøgelsen indledes, kalibreres kameraerne, således at placeringen af kraftplatformene i rummet defineres for alle kameraerne, og en samlet tredimensionel placering beregnes på baggrund af alle kameraernes todimensionale koordinater. Desuden foretages antropometriske målinger af patienten, såsom benlængder, ledtykkelser, højde og vægt.

På patientens hud påmonteres små reflektive markører ud for fast definerede anatomiske strukturer. Disse markører kan